

学位授与番号 医博乙第 1079 号  
学位授与年月日 平成 2 年 2 月 7 日  
氏 名 上 田 順 彦  
学位論文題目 胆道感染による肝内胆管枝障害の実験的研究

論文審査委員 主 査 宮 崎 逸 夫  
副 査 松 原 藤 継  
岩 喬

### 内容の要旨および審査の結果の要旨

肝内結石症の際にみられる肝内胆管枝障害の病態を解明することを目的として、雑種成犬を用いて部分肝に胆汁鬱滞兼胆道感染を負荷し、形態学的な面より検討した。モデル犬作製方法としては、肝左葉 2 区域をドレナージする胆管内にチューブを挿入し、このチューブより *E. coli* を  $10^7$  個、*B. fragilis* を  $10^7$  個同時に注入した後、チューブを完全閉塞させたものを感染群とし、菌を注入しないものを非感染群とした。モデル犬作製後 2 週間目、1 カ月目、3 カ月目の各時期に屠殺し、肝臓を摘出し病理組織学的検索に供した。その結果、以下の成績を得た。大型胆管領域のグリソン鞘内の変化では、感染群は胆管の拡張とともに胆管壁の線維性肥厚、胆管上皮の乳頭状変化、導管様構造物および小葉構造物出現の程度が経日的に増強し、さらに、胆管上皮および壁内構造物の細胞質内には経日的に中性および酸性ムチンの含量が増加した。また、門脈周囲にも炎症の波及による線維性結合組織の増生が経日的に認められた。一方、非感染群では胆管の拡張はあるものの、胆管壁の線維性肥厚、胆管上皮の増殖性変化の所見および胆管上皮の細胞質内の粘液含量の増加はほとんど認められず、門脈周囲にも線維性結合組織の増生はほとんど認められなかった。隔壁性胆管領域のグリソン鞘内の変化では、感染群は胆管壁周囲を輪状に取り巻く線維の増生を経日的に認め、非感染群に比べ 1 カ月目では 5 % の危険率で、3 カ月目では 1 % の危険率で有意に高度となった。また、門脈内腔は 3 カ月目において感染群は非感染群に比べ有意 ( $P < 0.01$ ) に狭小化した。小葉間胆管領域のグリソン鞘内での変化においても同様に、感染群は胆管周囲を輪状に取り巻く線維の増生を経日的に認め、2 週間目以降非感染群に比べ有意 ( $P < 0.01$ ) に高度となった。また、門脈内腔は 3 カ月目において感染群は非感染群に比べ有意 ( $P < 0.01$ ) に狭小化した。肝実質の変化では両群とも経日的に肝萎縮が進行したが、2 週間目以降感染群は非感染群に比べ有意 ( $P < 0.01$ ) に肝萎縮が認められた。

以上の成績より、ヒト肝内結石症に高頻度に見られる増殖性胆管炎の所見は胆汁鬱滞と胆道感染により引き起こされることが示唆された。また、胆汁鬱滞に胆道感染を加えることにより、門脈血流量の低下がより高度となり肝実質の萎縮が著明になるものと推察された。

以上本論文は、肝内結石症の病態の一部を解明する価値ある労作と認められた。